

SGLT2阻害薬と腎機能

金沢医科大学糖尿病・内分泌内科学 金崎 啓造

KEY WORDS

- 糸球体高血圧
- ナトリウム依存性
グルコース輸送担体2
- 単一ネフロンGFR
- 尿細管・糸球体
フィードバック

SGLT2 inhibitor in
kidney biology.
Keizo Kanasaki (准教授)

はじめに

腎臓近位尿細管に局在するナトリウム依存性グルコース輸送担体2(sodium-glucose co-transporter 2; SGLT2)は、糸球体より濾過されたグルコースの尿細管での再吸収に重要な役割を演じている。実際、濾過されたグルコースの約90%はSGLT2により、残りの10%はより下流に存在するSGLT1により再吸収される。持続高血糖症例において尿グルコース増加は、近位尿細管におけるSGLT2を介した血糖とナトリウムの再吸収増加、遠位側への塩化ナトリウム供給量低下を惹起し、tubuloglomerular feedback(TGF)の破綻、糸球体高血圧を誘導する可能性がある。SGLT2阻害薬は近位尿細管におけるグルコース再吸収阻害を介してTGF正常化を誘導し、糸球体高血圧を是正する可能性がある。

I. 腎臓における ブドウ糖代謝制御

腎臓はグルコース恒常性維持機構において糖新生、尿中からのグルコース再吸収といった重要な役割を担っている。腎糸球体からグルコースは自由に濾過され、1日あたり約180gのグルコースが原尿中に排泄されるが、そのほぼすべては腎尿細管から再吸収を受けるので、尿中にグルコースは通常検出されない。したがって、尿中に糖が検出されるのは、①再吸収閾値を凌駕するグルコースが尿細管に雪崩れ込む場合、および、②尿グルコース排泄量は正常でも、腎尿細管糖再吸収閾値が低下する、場合である。①はもちろん糖尿病がその代表であり、②はSGLT2不全を有する腎性糖尿である。

腎臓近位尿細管においては、グルコースの再吸収に重要なSGLT2、SGLT1の発現が知られ、SGLT2(低親和性、高容量)は主に腎臓近位尿細管上部(S1